

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik zu Marburg (Lahn)
Direktor: Prof. Dr. Wiedhopf

Die intravenöse Pyelographie in Beziehung zur Diagnose der Blasentumoren

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades in der
Gesamten Medizin einer Hohen Medizinischen
Fakultät der Philipps-Universität Marburg (Lahn)

vorgelegt von

Otto Handrup

cand. med.

aus Wuppertal



Marburg (Lahn) 1945

„Marburger Presse“

Hergestellt unter Lizenz Nr. 10 der Nachrichtenkontrolle der Militärregierung

Angenommen von der Medizinischen Fakultät der Universität Marburg
am 3. April 1945

Referent: Professor Dr. L a u b e r.

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.

Meinen lieben Eltern gewidmet

Entwicklung der intravenösen Pyelographie

Mit der Entdeckung der Röntgenstrahlen 1895 und ihrer diagnostischen Auswirkung veränderten sich in vielen medizinischen Gebieten die klinischen Untersuchungsmethoden grundlegend. Dem Arzt war plötzlich die Möglichkeit gegeben, mittels dieser elektromagnetischen Wellen in gewissem Sinne eine unblutige Sektion am Lebenden vorzunehmen und in den Schattendifferenzen des Röntgenschirms nicht nur Strukturveränderungen der stark schattengebenden Knochen, sondern auch viele pathologische Weichteilveränderungen zu erkennen. Eine der großzügigsten Umwandlungen erfuhr die Diagnostik der urogenitalen Erkrankungen. War man bisher bei der Beurteilung eines Krankheitszustandes weitgehend auf die Symptome, wie z. B. Haematurie, Kolik oder auf die Palpation eines Tumors angewiesen — abgesehen von den diagnostischen Möglichkeiten des Cystoskops, dessen Erfindung durch Nietzsche im Jahre 1879 einen besonderen Wendepunkt in der Geschichte der Urologie darstellt — so eröffneten sich in diesem Fachgebiet mit der Einführung der Röntgendiagnostik ungeahnte Perspektiven.

Bereits 10 Jahre später gab Völcker die retrograde oder instrumentelle Pyelographie an. Doch diese Nierenbecken- und Harnleiterdarstellung, die auf Einführen kontrastreicher, flüssiger oder gasförmiger Substanzen mittels Ureterkatheter unter Zuhilfenahme des Cystoskops beruht, ist in der Ausführung nur bedingt möglich und kontraindiziert bei schweren Harnröhren- und Blasenentzündungen wegen der Gefahr aufsteigender Infektion, sowie bei Passage-schwierigkeiten der Harnröhre, Verlegung eines Ureterostiums usw.

Deshalb haben Völcker u. a. schon in der Zeit, in der sie die retrograde Pyelographie weiter ausbauten, Versuche über eine Ausscheidungs-pyelographie angestellt. Diese Experimente, die mit kolloidalen Schwermetallösungen durchgeführt wurden, scheiterten an der Giftigkeit der Substanzen.

Die Absicht, das uropoetische System durch Verabreichung kontrastreicher Mittel auf dem physiologischen Wege zur Darstellung zu bringen, ließ nach dem vergangenen Kriege in zahlreichen Laboratorien und Kliniken die Versuche mit einem um so größeren Eifer wieder aufleben. In der Völcker'schen Klinik waren Tierversuche mit peroral verabreichtem Bromnatrium ohne Erfolg.

Berberich und Hirsch berichteten über Versuche mit intravenöser Strontiumbromatinjektion (1923). Die ersten schwachen Zeichnungen eines Nierenbeckens erzielten die Amerikaner Rowntree, Osborne und Scholl durch intravenöse und perorale Applikation einer anorganischen Jodverbindung. Aber auch hier zwang die Giftigkeit der Stoffe zur Aufgabe der Experimente. Es folgten nun 1924 Versuche über ähnliche Jodverbindungen. Th. Hryntschak stellte 1925 Untersuchungen mit 50 verschiedenen Präparaten an, ohne einen brauchbaren Erfolg zu erzielen. Mit dem Pyelognost konnte Roseno erstmalig taugliche Bilder aufweisen, mußte aber unangenehme Nebenwirkungen dieses Präparates, in dem Jod an Harnstoff gebunden ist, eingestehen. 1929 berichtete v. Lichtenberg über Selektan und seine weitere Verbesserung, das Uroselectan, mit dem dem Kliniker nun die Möglichkeit zur Erzielung genügend kontrastreicher Nierenbeckenaufnahmen gegeben war. Die Forderungen, die an die Präparate zur Erzielung der Ausscheidungs-pyelographie gestellt werden müssen, nämlich

1. selbst in größeren Quanten unschädlich für den Organismus zu sein,
2. schon bei geringer Ausscheidung kontrastreiche Bilder zu liefern und
3. so rasch als möglich von der Niere ausgeschieden zu werden, sind bei den I.G.-Präparaten Abrodil, Perabrodil und Perabrodil forte, die chemisch Monojodmethanusulfosaures Natrium und 3,5 — Dijod — 4 Pyridon N. essigsäures Diäthanolamin darstellen, nahezu erreicht. Lauber berichtet, daß bei letztgenanntem Mittel trotz reichlicher Anwendung in der Marburger Klinik niemals ein ernster Zwischenfall beobachtet werden konnte. Unter günstigen Bedingungen ließen sich mit Uroselectan B Aufnahmen erzielen, die der retrograden Pyelographie im Kontrastreichtum nicht nachstehen.

Man hat nun in dem letzten Jahrzehnt umfangreiche Versuche hinsichtlich der Kontrasterhöhung des intravenösen Pyelogramms durch besondere nahrungstechnische Vorbereitung angestellt. Die Vorschläge der einzelnen Autoren divergieren stark. Es wurden flüssig-breiige Kost, hohe Einläufe und Laxantien empfohlen, wohingegen Haenisch jegliche Abführmittel für vermehrte Gasbildung im Darm anschuldigt. Untersuchungen von Specht an der Marburger Klinik haben gezeigt, daß der unphysiologisch hohe und niedrige Flüssigkeitsspiegel des Blutes jeweils zu einer Verschlechterung des i. v. P. führt. Im übrigen werden die Patienten hier

einer besonderen Vorbereitung nicht unterworfen. Eine mechanische Stauung, wie Ziegler und Köhler sie durch eigens dafür konstruierte Apparate unter Abklemmung der Ureteren zur Kontrasterhöhung erzielten, müssen wir ablehnen und zeigt, daß man damals die hohen diagnostischen Aufschlüsse, die das i. v. P. über die Funktion der Niere vermittelt, noch nicht erkannte. Aus gleichem Grunde weisen wir Tonisierungs- und peristaltikanregende Versuche mit Diathermie und Pharmaca zurück.

Während das retrograde Pyelogramm besonders in Verbindung mit der Cystoskopie in der Regel wertvolle Aufschlüsse über den anatomischen Zustand des uropoetischen Systems vermittelt, gestattet uns die i. v. P. gleichzeitig einen tieferen Einblick in das funktionelle Geschehen. Abgesehen von der Bedeutung des i. v. P's beim Steinleiden, auf die im Rahmen dieser Arbeit einzugehen zu weit führen würde, ist es immer da angezeigt und der retrograden Pyelographie vorzuziehen, wo auf Grund einer Erkrankung des harnbildenden und -ableitenden Systems nach der Funktionstüchtigkeit der Niere und dem Zustand der Harnwege gefragt ist.

Als kontraidiziert gilt die i. v. P. heute noch bei doppelseitigen Nierenerkrankungen, akuter oder chronischer Glomerulonephritis, beiderseitiger Schrumpfniere, Urosepsis und beim suburämischen Zustand des Patienten. Weiterhin ist nach Ansicht vieler Autoren, das Ausscheidungsurogramm bei ernsteren Leberschädigungen, Kreislaufdekompensationen und fortgeschrittenen Lungenphthisen zu vermeiden.

Die intravenöse Pyelographie in Beziehung zur Diagnose der Blasentumoren

Unter den Tumoren der Harnblase, die ungefähr 0,5 % aller Geschwülste des menschlichen Körpers ausmachen, sind die Blasenpapillome und -carcinome bei weitem am häufigsten. Bevorzugt bedroht sind Männer jenseits des 30. Lebensjahres. Außerdem kommen als Tumoren epithelialen Ursprungs noch die gutartigen Adenome im Gegensatz zu den malignen, aber äußerst seltenen Dermoiden in Betracht. Die Blasentumoren der Anilinarbeiter nehmen mit ihrem meist papillomatösen Charakter und der starken Tendenz bei Rezidiven maligne zu entarten, eine gewisse Sonderstellung ein.

Zu den benignen Blasengeschwülsten der Bindegewebsreihe rechnen wir die Fibrome, Fibromyome und Myxofibrome. Malignen Charakter haben hingegen die Rhabdomyome Haemangiome,

Enchondrome und Sarkome. Die Tumoren bindegewebigen Ursprungs sind derart selten, daß sie differentialdiagnostisch beim Vorliegen eines Blasentumors kaum in Betracht kommen.

Um so mehr beschäftigt uns der Charakter der Papillome, der papillären Carzinome und soliden carcinomatösen Geschwülste.

Die Papillome stellen pathologisch-anatomisch fibroepitheliale Tumoren des Plattenepithels dar. Bei der einfachsten Form der fibroepithelialen Wucherung der Schleimhaut ist nur die Epitheldecke verdickt. Die Bindegewebspapillen reichen tiefer in das Epithelgewebe hinein und sind verlängert. Die Oberfläche ist glatt und sieht zuweilen beertartig aus. Wir kennen diese Form der Fibroepitheliome bei der Schleimhaut des Mundes und Nasenrachenraumes als Leukoplacie und Pachydermie. Sinkt nun zwischen je zwei Papillen die Epithelschicht ein, so wird die Oberfläche der Schleimhaut nach der Artung der bindegewebigen Grundlage rauh oder feinzottig erscheinen. Jede einzelne dieser Papillen kann jetzt neue Tochter- oder Sekundärpapillen aussprossen, die ebenfalls mit Schleimhaut gänzlich bedeckt sind, so daß wir je nach Ausbildung des Grundstocks kurze plumpe, oder lange schmale Zotten bekommen können. Die Oberfläche solcher Tumoren kann durch dicht zusammengedrückte Zotten einen fast blumenkohlartigen Charakter haben. Die reinen Fibroepitheliome der Harnblase treten meist einzeln auf und zeigen einen Grundstock aus sehr langen und stark verzweigten Papillen, der einen der Blasen Schleimhaut entsprechenden mehrschichtigen Plattenepithelüberzug besitzt. Diese feinzottigen Geschwülste mit ihren baumkronenartigen Verzweigungen weisen an ihrem dem Blasenlumen zugewandten Ende eine weißlich-grau-rötliche Farbe auf. Der Epithelüberzug der einzelnen Zotten stößt sich leicht ab und füllt die dazwischenliegenden Räume aus, sodaß die Geschwulst beim ersten Aspekt oft den Eindruck eines soliden Tumors vermitteln kann. Die häufigste Lokalisation der Papillome ist am Blasenfundus oder in der Gegend der Ureterenmündungen.

Unter den Carzinomen der Harnblase sehen wir den papillären Krebs viel häufiger als den soliden Tumor. Der Zottenkrebs ist bei makroskopischer und vor allem cystoskopischer Betrachtung selbst von dem Geübtesten oft nicht von den atypischen Papillomen zu unterscheiden. Der Stiel der Geschwulst ist meist kürzer und plumper und sitzt der Blasenwand breitbasig auf. Auch sind die Zotten nicht feingegliedert, sondern machen einen klobigen Eindruck. Das infiltrierende Wachstum soll zunächst nicht über die Blasen Schleimhaut hinausreichen, wird aber zweifelsohne früher oder später seine Metastasen setzen. Die Anschauungen der Urologen sind in dieser Frage noch sehr geteilt. Die soliden Tumoren zeigen ein ausgespro-

chen infiltratives Wachstum, das bald die ganze Blasenwand durchdringt und auf das paravesikale Gewebe sowie die zugehörigen Lymphdrüsen weitergreift. Dabei ist die endovesikale Ausbuchtung oft unerheblich. Als Vertreter der soliden Tumoren sind hier der Skirrhus, das Carzinoma alveolare und das seltene Melanocytenblastom zu nennen.

Zwischen der oben angeführten Einteilung der epithelialen Blasentumoren gibt es nun zahlreiche Übergänge. Deswegen ist manchem Kliniker die Trennung in Papillome, papilläre Carzinome und solide Geschwülste nicht genehm. *Heckenbach* unterscheidet z. B. nur zwischen papillären und soliden Geschwülsten, da Papillome und Zottenkrebs im klinischen Verlauf seiner Ansicht nach nicht grundverschieden sind, und man im Untersuchungsbild nicht einfach eine Trennung erzielen kann. Ebenso will er an Hand eines großen Krankengutes bei einem papillären Tumor nie Metastasen beobachtet haben, wie sie in der Fachliteratur des öfteren angegeben wurden. *O. Pasteau* spricht auch nur von papillären Tumoren. Die Tendenz der Papillome maligne zu entarten, ist allgemein bekannt. *Lauber* stellt fest, daß es gerade bei den Papillomen zahlreiche Übergänge vom Benignen zum Malignen gibt. *Zuckerkanndl* weist auf die latente carcinomatöse Natur dieser Geschwülste hin. *Buergner* nennt sie „changed papilloma“. *Stenius* bezeichnet sie direkt als Papilloma malignum. Er beschreibt einen der häufigen Fälle in dem fast die ganze Geschwulst aus gutartigem Papillomepithel bestand, und nur ein kleiner Teil der Geschwulst destruierend wuchs, ein Zustand übrigens, den wir gerade bei den Anilintumoren der Blase gar nicht selten finden. Bekannt sind ebenso die Fälle, in denen auf dem Boden eines histologisch-einwandfrei diagnostizierten gutartigen Papilloms nach der Exstirpation ein Carcinoma solidum entstand. *Heckenbach* behauptet sogar, daß in der Regel aus dem Papillom nicht etwa ein papilläres Carcinom, sondern eine solide infiltrierende Geschwulst entstehe. Diese Behauptung dürfte keine allgemeine Anerkennung finden, da doch in den Kliniken nur der geringste Teil rezidivierender Papillome einer umfassenden histologischen Untersuchung zugeführt wird, ohne die eine bindende Aussage über die Art des Tumors wohl kaum möglich ist. Natürlich wird bei maligner Entartung ein Carcinoma solidum auffälliger sein; und so möchte ich mir die Behauptung *Heckenbachs* erklären.

Zur Lokalisation der soliden carcinomatösen Blasengeschwülste ist zu bemerken, daß *Conseller* und *Waltmann* (USA) bei 600 Fällen von Blasenkarzinom die Geschwulst an den seitlichen Blasenwänden und am Scheitel fanden. 55mal war der Blasenboden ergriffen.

Bei rechtzeitiger oder besser noch frühzeitiger Diagnose des Blasentumors sind die operativen Ergebnisse fast aller urologischen Kliniken befriedigend. Deswegen suchte man Wege, die Frühdiagnose zu erleichtern und differentialdiagnostisch zu sichern.

Die Beschwerden, die ein Blasen tumor macht, sind in der Regel anfangs gering. Oft ist die Hämaturie durch abgerissene Tumorzotten das erste Symptom. Später klagen die Patienten über Miktionsbeschwerden und Dysurien. Mit dem Auftreten einer Infektion der Harnblase und dem geschwürigen Zerfall der Geschwulst steigern sich die Schmerzen dann erheblich. Bei dem soliden Carzinom, das anfangs nicht so leicht zur Blutung neigt, ist ein dauernder Druck direkt über der Symphyse pathognomisch. Gewiß spielt die Cystoskopie in der Frage der Frühdiagnose eine bedeutende Rolle, und viele einfach gelagerte Papillome der Blasenwand werden auf den ersten Blick klar zu erkennen sein. Anders verhält es sich aber bei den infiltrierend wachsenden Geschwülsten. Namhafte Kliniker betonen immer wieder die Schwierigkeit, selbst bei großer Übung ein solides Carzinom im Anfangsstadium zu erkennen, zumal es häufig als sekundäre Erkrankung bei Prostatahypertrophie, Harnröhren-Strikturen u. a. m. auftritt. Wie schwer ist oft im cystoskopischen Bild die Differentialdiagnose zwischen einer Cystitis ulcerosa und einem malignen Tumor. Aber gerade auf die Frühdiagnose des Carzinoms kommt es an.

Die Röntgen-Untersuchung der Blase durch das Cystogramm gibt über Art und Umfang des Tumors oft gute Aufschlüsse. Vor allem ist dann die Luft und Kontrastfüllung der Blase angezeigt, wenn ein Tumor stark blutet, und so die Blase zur cystoskopischen Untersuchung nicht klar gespült werden kann, obwohl hier das Spülcystoskop oft heute ausgezeichnete Dienste leistet. Mit der Einführung der intravenösen Pyelographie ist in der Früh- und Differentialdiagnose ein beachtlicher Fortschritt zu verzeichnen. Ganz abgesehen davon, daß ich mittels der i. v. P. noch eine Blasendarstellung erreiche, wenn die anatomischen Zustände der unteren Harnwege eine Kontrastfüllung der Blase nicht mehr gestatten. Die Erscheinungen, die die beiden überwiegend vorkommenden Tumorarten, nämlich das Papillom und das solide Carzinom, an den oberen Harnwegen verursachen, sind für die einzelnen Geschwülste oft charakteristisch genug, um dem Arzt diagnostisch wie therapeutisch weiterzuhelfen.

Heckenbach berichtet über die Leistungsfähigkeit der i. v. P. bei Blasen tumoren und stützt seine Beobachtungen auf größeres Krankenmaterial. Er unterscheidet bei Tumoren der Blase als Folgezustand an den oberen Harnwegen grundsätzlich dynamische und

anatomische Störungen, die sich im Ausscheidungsurogramm klar abzeichnen können. Die dynamischen Erkrankungen kommen fast ausschließlich bei den papillären Geschwülsten vor. Dieses erklärt er aus der Pathogenese der Tumoren. Liegen Papillome in unmittelbarer Nähe eines Ureterostiums, oder wird dieses gar ringförmig umschlossen, so wird die Austreibung des Ureterharns erschwert und beeinträchtigt werden. In seltensten Fällen aber hat H e c k e n b a c h einen dauernden, unvollständigen Verschuß des Ostiums beobachten können. Bei den papillären Geschwülsten handelt es sich seiner Meinung nach um Veränderungen an den oberen Harnwegen, die auf einer physiologisch-pathologischen Anpassung beruhen und deshalb lange Zeit reversibel bleiben. Aus diesem Grunde seien die auf dem Ausscheidungsurogramm sichtbaren Erweiterungen auch nicht immer ein absoluter Gradmesser für den Zustand des uropoetischen Systems. Bei den papillären Tumoren, die sich auch an den Ureterostien in ihrem Wachstum nur auf die oberflächliche Blasenwand beschränken, sah er auf der erkrankten Seite eine bis zum Orifitium durchgehende und gleichbleibende Erweiterung des Harnleiters. Dauerte dieser Zustand lange an, so war der restlose Verbrauch der Uretermuskulatur und ihrer kompensatorischen Reservekraft die Folge. Wir hätten dann das Bild vollkommener Harnleiteratonie. Die Schädigung, die das Nierenparenchym erleidet, bewege sich zunächst in mäßigen Grenzen. Länger als gewöhnlich ist bei den Papillomen nach H e c k e n b a c h s Beobachtungen die Funktionstüchtigkeit der Niere in genügendem Ausmaß erhalten, und eine totale Zerstörung der Niere höchst selten, es sei denn, eine starke Infektion würde den Ablauf der Degeneration beschleunigen.

Bei den soliden Carzinomen aber beobachtete er Störungen der ableitenden Harnwege, die auf größtenteils anatomischer Grundlage fundieren. Dieses erklärt er sich aus dem infiltrierenden Wachstum des Tumors, der die Blasenwand nebst juxtavesikalem Gewebe ergreift. Die Geschwulst wird, wenn sie das Ureterostium erreicht, die dort gelegenen Harnleiteranteile in den Infiltrationsprozeß einbeziehen, die Harnleitermündung zunächst komprimieren und stenosieren und sie der Schnelligkeit des malignen Wachstums entsprechend rasch zum vollständigen Verschuß bringen. Bedenkt man, daß ein unvollständiger oder totaler Verschuß des Harnleiters einen besonders geeigneten Nährboden für eine Infektion darstellt, so würde dieser Zustand in verhältnismäßig kurzer Zeit die vollkommene Degeneration der Niere zur Folge haben. Hier laufe bei der intravenösen Pyelographie je nach dem Fortschreiten der Stenose der untere Harnleiteranteil spitz oder kolbenförmig zu, die höheren Harnleiterabschnitte aber wiesen Zeichen der Stauung auf. Sei hin-

gegen der anatomische Verschluß des Ostiums komplett, könne der untere Teil des Ureters nicht zur Darstellung kommen.

Eine weitere Beobachtung zieht H e c k e n b a c h in den Kreis seiner Betrachtungen, die er auch von der Pathogenese der Blasen-tumoren herleitet. Bei den papillären Geschwülsten, führt er aus, sieht man nur selten eine Beeinträchtigung der Elastizität der Blasenwand. Wohl kann diese im Falle einer sehr starken Entzündung der Blasen-schleimhaut eintreten. Aber die Entleerung der Harnblase wird bei großen Papillomen meist nur mechanisch behindert. Im Zusammenwirken mit den dynamischen Störungen des Harnleiters kann diese Erscheinung seinen Beobachtungen nach zu Erweiterungen und selbst Zerreißen des Harnleiterostiums führen. Oftmals kommt diese Verschlußunfähigkeit im Cystogramm, in dem sich ein deutlicher Reflux abzeichnen müßte, nicht zum Ausdruck. Dieses ist dann seiner Ansicht nach durch flottierende Tumormassen zu erklären, die sich ventilartig vor die Harnleitermündung legen. Bei dem soliden, infiltrierend wachsenden Carzinom hingegen würde die Blasenwand schon frühzeitig unelastisch und induriert. Das Fassungsvermögen der Blase sei in starkem Maße herabgesetzt. Durch das infiltrierende Wachstum, das das Ureterostium ergreift und zum mindesten den intravesikalen Anteil atresiert, soll es nach H e c k e n b a c h s Beobachtungen nicht zu einem Reflux auf der erkrankten Seite kommen. Trete dennoch im Cystogramm ein Reflux auf, so zeige er sich auf der anderen, von der Geschwulst nicht befallenen Seite und komme durch einen Infiltrierungsprozeß in der Blasenwand zustande.

H e c k e n b a c h hat also eine Reihe grundlegender Unterschiede über das Verhalten der oberen Harnwege herausgestellt, die sich röntgenologisch gut erfassen lassen. Haben wir beim Papillom eine gleichbleibende Erweiterung des Harnleiters bis zum Orifitium, so kommt bei der durch das Carcinom verursachten Stenose der untere Harnleiter nicht zur Darstellung, und die Kontrastfüllung schließt vor der Blase ab. Bleibt bei der papillären Geschwulst die Funktionstüchtigkeit der Niere lange erhalten, so erleben wir beim infiltrierend wachsenden Tumor relativ früh einen totalen Funktionsausfall der Niere. Während die erkrankte Blasenseite beim Papillom oft das Bild des Reflux bietet, finden wir bei der soliden Geschwulst eine Stenose der erkrankten und zuweilen einen Reflux auf der gesunden Seite. Diese röntgenologischen Befunde erlauben zweifelsohne in Verbindung mit der Cystoskopie einen gewissen Rückschluß auf den Charakter des Tumors. Wesentlich aber ist das rechtzeitige Erkennen des funktionellen und dynamischen Zustandes der oberen Harnwege, da der Erfolg der einzelnen Operations-

methoden z. B. die genügend weitgehende Resektion oder die Neointplantation eines Harnleiters davon abhängt.

Auch Herbst hält die i. v. P. bei jeglicher Art tumoriger Erkrankung der Harnblase für unentbehrlich. Dabei ist die Frage nach dem Zustand der ableitenden Harnwege der allgemeinen Nierenfunktion gegenüber in den Vordergrund gerückt. Er spricht vor allem vom Symptom der Ausweitung des Ureters und Nierenbeckens als Folgeerscheinung einer Einengung und Starre des Ureterostiums durch das Blasencarcinom. An Hand einer Reihe von Obduktionsbefunden konnte er feststellen, daß nicht in allen Fällen eine Erweiterung der oberen Harnwege mit einer gleichzeitigen Verengung des Harnleiterostiums verbunden war, und zuweilen das Ostium als durchaus normal weit imponierte. In diesen Fällen war jedoch die Umgebung entzündet, oder mit carcinomatösem Gewebe infiltriert. Er erklärte sich die Beobachtungen so, daß die Erweiterungsfähigkeit und Elastizität dieses unteren Ureterabschnittes für die Dynamik des ganzen Harnleiters von größter Bedeutung ist, und jede Funktionsstörung durch Einschränkung der Elastizität des Ureterostiums eine Ausweitung der höhergelegenen Harnwege mit sich bringe. Herbst betont hier also im Gegensatz zu Heckenbach die dynamische Komponente, während der letztere Autor bei dem soliden Carzinom die anatomischen Veränderungen, die Stenose und Verschuß des Harnleiters, für die Funktionsstörungen allein anschuldigen möchte.

Zeigt sich also im Ausscheidungsurogramm eine Dilatation der ableitenden Harnwege, so gestattet uns diese wertvolle Rückschlüsse über den Sitz und die Ausdehnung der Geschwulst, wobei allerdings nach Beobachtungen von Herbst das Randödem des Carzinoms die gleichen Symptome wie der Tumor selbst verursachen kann. Somit erhielten wir also einen guten Hinweis hinsichtlich der einzuschlagenden Operationstechnik. Ist die Dilatation z. B. einseitig, wird man das freie Ureterostium erhalten können. Das Symptom der Ausweitung der Harnwege spricht bei einem klinisch gutartig aussehenden Tumor nach der Auffassung von Herbst, sofern er nicht direkt ein mechanisches Hindernis bildet, für Malignität. Neben diesen anatomisch und dynamisch wertvollen Aufschlüssen über die ableitenden Harnwege vermittelt uns die intravenöse Pyelographie nach seiner Meinung gleichzeitig einen guten Einblick in die Nierenfunktion. In zahlreichen Untersuchungen hat er fast eine regelmäßige Parallelität zwischen der Ausscheidungsdauer des Kontrastmittels und der Höhe des Rest-N-Gehaltes des Blutes feststellen können. Aber diese Frage würde der Volhard'sche Wasser- und Konzentrationsversuch zweifelsohne in noch genauerer Weise be-

antworten können. Was den besonderen Wert der i. v. P. hierbei ausmacht, ist die Funktionsprüfung der einzelnen Niere. Von vielen Autoren wird immer wieder betont, daß die unterschiedlichen bildlichen Qualitäten des Urogramms gute Rückschlüsse auf den Funktionszustand der einzelnen Niere erlauben.

v. Hornmuth berichtet über den Wert der Ausscheidungs-pyelographie und stellt heraus, daß es Blasentumoren gibt, die nur auf dem Cystogramm zu sehen sind, andererseits es aber gar nicht zu selten vorkommt, daß die Geschwulst nur auf den Ausscheidungsbildern hervortritt. Findet sich bei einem Blasentumor eine einseitige Funktionsstörung der Niere, so weist dieser Befund mit Sicherheit auf die erkrankte Blasenhälfte hin.

An Hand einer Reihe von Patienten mit Blasentumoren, die in der chirurgischen Universitätsklinik Marburg zur Behandlung kamen, möchte ich nun auf die diagnostischen Leistungen der intravenösen Pyelographie bei diesem Krankheitsbild weiter eingehen. Hierbei greife ich nur das Wesentliche, das zum Verstehen des Falles notwendig ist, heraus.

Fall 1. Z. F., 52 Jahre.

Cystoskopischer Befund: In der Umgebung des linken Ureterostiums findet sich ein Zweimarkstück großer Carzinomkrater, der anscheinend die ganze Blasenwand durchsetzt. i. v. P.: Rechts: Niere und Harnleiter o. B. Links: Keine Darstellung. Nierenschatten vergrößert.

Fall 2. Gl. E. 66 Jahre.

Cystoskopischer Befund: Im Blasenfundus ein großes Fibringerinsel, das das Trigonum und die Ureterostien bedeckt. Blauausscheidung auch nach 30 Min. nicht beobachtet. Geschwür am Blasenboden? Absaugung der Gerinnsel gelingt nicht ausreichend. Ureterostien noch immer verdeckt. Beim Versuch des Ureterenkatheterismus treten sofort Blutungen auf. Mit der Zange werden polypöse Gewebsetzen entfernt. Es handelt sich um eine Geschwürsbildung im Blasenfundus, die als maligne Neubildung angesehen werden muß. i. v. P. ergibt: Beiderseits stark erweiterte Nierenbecken und Harnleiter.

Fall 3. G. J. 69 Jahre.

Cystoskopie: Zeigt großen Tumor am Blasenboden, der eine breite, flächenhafte Basis hat, wie sich bei der Operation herausstellt. Carzinom. i. v. P.: Stark verzögerte Ausscheidung. Keine sichere Stauung der oberen Harnwege.

Fall 4. C. V. 42 Jahre.

Cystoskopischer Befund: Rechts: Ureterwulst stärker vorgewölbt als links. Ureterkatheter stößt in Tiefe bis zu 1 cm auf Hindernis. Diagnose: Ureterverschluß durch Carzinometastasen. Blasenwand Ca. i. v. P.: Li: o. B. Re: keine Füllung, tiefstehender Nierenschatten.

Fall 5. S. Er. 68 Jahre.

Cystoskopie: Bullöses Oedem in ziemlicher Ausdehnung um und oberhalb der li. Uretermündung mit weißlichen Nekrosen und kleinen Haemorrhagien. Oberhalb dieser traubenförmigen Bildung umschriebene Verziehung der Blasenwand nach li. Diagnose: Ca. solidum. i. v. P.: Rechts: o. B. Links: Deutliche Zeichen der Erweiterung des Nierenbeckens, plumpe Kelche.

Fall 6: O. K. 56 Jahre.

Cystoskopie: ca. 5-Markstück großer, solider Carzinomtumor um die linke Uretermündung. Zwei erbsengroße Papillome an der Hinterwand. Obere Harnwege: Links: Ureter bis zur Blase erweitert. Nierenbecken leicht gestaut. Rechts: Niere nicht dargestellt.

Fall 7. M. J. 72 Jahre.

Cystoskopie: Großer, solider, höckeriger Tumor der linken Blasen- seite, der auf das Trigonum und die Vorderseite übergreift. Fibrinöse Beläge. Anscheinend Ca. Jedenfalls kein Papillom. Beträchtliche Cystitis. Diagnose: Ca. vesicae. i. v. P. Hochgradige Hydronephrose bds.

Fall 8. L. O. 60 Jahre.

Cystoskopie: Lateral vom rechten Ureterostium ein ca. 10-Pf.-Stück großer, breitbasig aufsitzender Tumor. Verdacht auf Ca. U.Ostien bds. vormaliges Aussehen. Ureterkatheterismus bds. ohne Hindernis. Harn: hell, klar. Histologisch: Kein Kriterium eines infiltrierenden Wachstums. Doch läßt der Charakter des Epithels mit Wahrscheinlichkeit auf eine maligne Wucherung schließen. i. v. P.: Unvollständige Darstellung, zarte Nierenbecken und Harnleiter.

Fall 9. B. M. 63 Jahre.

Cystoskopischer Befund: Walnußgroßer Tumor in der Gegend des rechten Ostiums. Tumor ziemlich massiv und hat oberflächlich einige Zotten. Papillom. i. v. P.: Keine Erweiterung der oberen Harnwege.

F a 11 10. S. H. 32 Jahre.

Cystoskopie: Von der li. Blasenwand ausgehend, zwei etwa faustgroße, zottige Tumoren, die fast das ganze Blasenlumen ausfüllen. Auf dem Cystogramm ist kein Reflux zu erkennen. i. v. P.: An den ableitenden Harnwegen und Nieren keine Zeichen einer Stauung; gute Ausscheidung. Histologische Diagnose: Papillom.

F a 11 11. E. M. 48 Jahre.

Cystoskopie: Kapazität 200 ccm. In der re. Blasenhälfte lateral breit aufsitzendes, in die Blase stark vorspringendes, das Ostium re. verengendes Papillom, von etwa Pflaumengröße. i. v. P.: Nierenbecken und Harnleiter o. B. Skoliose und Spondylosis deformans.

F a 11 12. H. H. 77 Jahre.

Cystoskopie: Kapazität 200 ccm. Kirschgroßes Papillom. Pyelogramm: Nierenbecken o. B. i. v. P.: Nierenbecken und Harnleiter o. B.

F a 11 13. R. Ch. 34 Jahre.

Cystoskopie: Oberhalb des re. und li. Orifitiums ureteres findet sich ein $\frac{1}{2}$ kirschkerngroßes Papillom, i. v. P.: Kein krankhafter Befund.

F a 11 14. R. J. 38 Jahre.

Cystoskopie: Etwa kirschkerngroßes Papillom re. unten Pyelogramm: o. B.

F a 11 15. S. H. 62 Jahre.

Cystoskopie: Kapazität 200 ccm. Ausgedehnte, diffuse Cystitis. Li. seitlich in der Harnblase vorspringendes, kirschgroßes, breitgestieltes, teilweise ulceriertes Papillom. Die oberen Harnwege zeigen keinen krankhaften Befund.

F a 11 16. B. B. 28 Jahre.

Cystoskopie: Oberhalb des re. Ureterostiums in der vorderen Wand des Ureterenkanals findet sich ein kleines zartes Papillom. Li. Ureterostium erscheint etwas vorgetrieben. i. v. P.: Nierenbecken und Harnleiter normal.

F a 11 17. S. A. 64 Jahre.

Cystoskopie: Blasenkapazität normal. Urin stark getrübt, hochgradige Balkenblase, zottiger Tumor in der re. Blasenhälfte, der ziemlich ausgedehnt erscheint. Bei leichter Berührung sofort Blutung. Nicht mit Sicherheit zu beurteilen, ob der Stiel des Tumors

breitbasig ist. Die i. v. P. läßt keine Veränderung der oberen Harnwege erkennen.

Fall 18. A. F. 30 Jahre.

Cystoskopie: Instrumnt leicht einführbar, ca. 1 Querfinger hinter dem li. Ureterostium auf der Ureterleiste ein kleines, flotterendes Papillom. Ureteren-Katheter beiderseits leicht einführbar. i. v. P.: Li. Nierenbecken weniger dargestellt als re. Keine Zeichen einer Stauung.

Fall 19. S. W. 48 Jahre.

Cystoskopie: Kirschkerngroßes Papillom, gestielt, am li. Ostium. Keine Ulceration. i. v. P.: o. B.

Fall 20. F. H. 69 Jahre.

Cystoskopie: Auf der li. Ureterleiste befindet sich ein etwa kirschkerngroßer, solider, gestielter Tumor. Die Umgebung des re. Ureters ist leicht aufgelockert. Das li. Ostium ist nicht zu finden, es scheint unter dem Tumor zu liegen. Trotz Gaben von Indigokarmin nach 15—20 Minuten li. keine Ausscheidung; re. nach 4 Min. Diagnose des Path. Instituts: Gutartiges Papillom. Blasenhar: R. sauer. E.: mäßige Trübung. Sed.: Leuko ++ Erythro ++ reichlich Epithelien. Nach Abtragung des Tumors li. kein Ostium sichtbar. Gezielte Nierenaufnahme: li. kein Nierenschatten sichtbar. i. v. P.: re. Nierenbecken gut dargestellt, li. keine sichere Ausscheidung.

Fall 21. M. G. 53 Jahre.

Cystoskopie: In der Blase ein klein-eigroßer, kolbiger, aber offenbar gestielter Tumor, der die re. Uretermündung so deckt, daß die Mündung nicht zu sehen ist. i. v. P.: Keine Veränderung an Nierenbecken und Harnleitern.

Ueberblicken wir die aufgezeigten Fälle von Blasentumoren aus der Marburger Klinik, so ist auffallend, daß bei jeder karzinomatös-infiltrierenden Veränderung der Blasenwand und Blasenschleimhaut eine pathologische Veränderung anatomischer wie funktioneller Art an den oberen Harnwegen zu erkennen ist. Sei es, daß es nur zu einer starken Verzögerung der Ausscheidung des Kontrastmittels kam, wie in Fall 3, oder wie in allen anderen Fällen, starke Erweiterungen der Nierenbecken oder z. T. vollständiger Funktionsausfall zu verzeichnen sind.

Im Gegensatz dazu finden wir bei den Papillomen nur einmal, bei Fall 20, eine Schädigung der Nierenfunktion. Selbst zwei faustgroße Papillome zeigten keine Mitbeteiligung der oberen Harnwege.

Bei den Papillomen konnte in den 13 untersuchten Fällen kein Reflux oder eine Ausweitung der unteren Ureterabschnitte erkannt werden. Ebenso stimmt in Fall 6 die Dilatation des Ureters bis zum Blasenlumen auf der vom soliden Carzinom befallenen Seite nicht mit den Feststellungen Heckenbachs überein. Es ist hierzu zu bemerken, daß Heckenbachs Beobachtungen längst nicht in jedem Falle eines Blasentumors zu erzielen sind. Ich glaube auch nicht, daß er das in seinen Veröffentlichungen ausdrücken wollte. Stellen wir uns ein atypisch sitzendes Carzinom am Blasenfundus vor, so mag wertvollste Zeit vergehen, bis wir eine der oben aufgezeigten Veränderungen an den oberen Harnwegen erkennen können, d. h., ein Ureterostium von dem infiltrierenden Prozeß befallen wird. Denn dieses ist die Grundbedingung für die von Heckenbach erwähnten charakteristischen Merkmale. So sehen wir auch im Fall 8 bei einem noch nicht infiltrierend wachsenden, malignen Tumor der Epithelreihe keinerlei auffallende Störung der oberen Harnwege. Ebenso wird ein kirschkerngroßes Papillom in der Nähe der Ureterleiste in den meisten Fällen nicht einmal dynamische Störungen verursachen. Wir dürfen also die von Heckenbach beobachteten Veränderungen nicht für jeden Blasentumor verallgemeinern und vor allem nicht schematisieren. Ohne Zweifel sind die Veränderungen, die wir am i. v. P. erkennen können, sobald sie zur Beobachtung kommen, von hohem diagnostischem Wert, und so geben auch die von Heckenbach angegebenen Veränderungen der ableitenden Harnwege in vielen Fällen von solidem Carzinom einen frühen und ersten diagnostischen Hinweis.

Sein häufigst beobachteter Reflux auf der erkrankten Blasen-
seite bei Papillomen, mag diagnostisch weiterhelfen. Aber sicher ist es, daß dieser trotz der anatomischen Gegebenheiten durch flot-
tierende Tumormassen, die sich vor das Ostium legen, oftmals
ausbleibt.

Das Wesentlichste bei der Differentialdiagnose der Blasen-
tumoren durch das Ausscheidungsurogramm ist, daß wir fast in je-
dem Falle von solidem Blasentumor eine schwere Schädigung der
oberen Harnwege sehen, sei es in Form einer starken Dilatation
der Nierenbecken, oder eines totalen Funktionsausfalles.

Im Gegensatz hierzu kommen ernste Störungen an den ablei-
tenden Harnwegen bei papillomatösen Geschwülsten — gleich ob
gut- oder bösartig — solange sie die Blasenwand nicht infiltrieren,
selten vor. Selbst diese sind häufig funktioneller und kompensie-
render Art.

Die Überlegenheit der intravenösen Pyelographie anderen rönt-
genologischen Methoden gegenüber, drückt sich vor allem darin aus,

daß sie uns neben dem anatomischen Bild gleichzeitig wertvolle Rückschlüsse über den funktionellen Zustand der Nieren und ableitenden Harnwege vermittelt. Durch das gleichzeitige Cystogramm erhalten wir Kenntnis über Größe und Ausdehnung des Tumors.

So stellt auch *Lauber* neben *Heckenbach* und *Herbst* die dringende Forderung auf, bei jeder tumorigen Erkrankung der Harnblase, sowie beim Verdacht auf Blasengeschwulst eine intravenöse Pyelographie durchzuführen. Das Ausscheidungsurogramm wird auch dann noch immer zu erzielen sein, wenn eine Cystoskopie oder Cystographie durch besondere anatomische und entzündliche Zustände der unteren Harnwege nicht zustande kommt. Ebenso verhütet sie Blutungen und manche Beschwerden, die mit der retrograden Untersuchungsmethode verbunden sind.

Zusammenfassung

1. Seit der Einführung der Röntgendiagnostik haben die Untersuchungsmethoden in der Urologie einen grundlegend anderen Charakter bekommen.

2. Die i. v. P. gibt gleichzeitig Auskunft über den anatomischen und funktionellen Zustand der Niere und ableitenden Harnwege.

3. 0,5 % aller Geschwülste sind Blasentumoren meist epithelialer Herkunft. Ihre Hauptarten sind die benignen Papillome, die malignen papillären Carzinome und soliden Carzinome.

4. Besonders bei den malignen Tumoren besteht die dringende Forderung der Frühdiagnose. Ein wesentliches Hilfsmittel ist die i. v. P. Nach den einzelnen Autoren, die hierüber berichteten, sind im i. v. Pyelogramm bei benignen und malignen Tumoren charakteristische Unterschiede festzustellen. *Heckenbach* beobachtete bei Papillomen nur dynamische Störungen der oberen Harnwege von meist reversibelem Charakter. Beim *Ca. solidum* sah er hingegen anatomische Stenosen der Harnleiter und auffallend schnelle Degeneration der zugehörigen Niere. Bei Papillomen trat häufig ein Reflux der erkrankten, bei Carzinomen ein durch Infiltration bedingter Reflux der gesunden Seite auf.

5. *Herbst* beobachtete ebenfalls den häufigen Funktionsausfall der Nieren bei *Ca.* und macht im Gegensatz zu *Heckenbach* die funktionell-dynamischen Komponenten hierfür verantwortlich.

6. Die Untersuchung der Fälle mit Blasentumoren der Univ.-Klinik Marburg ergaben in jedem Fall von Blasencarcinom eine schwere Störung, bzw. Funktionsausfall der zugehörigen Niere und Harnleiter. Nur in einem Falle von Blasenpapillom konnte bei 13 untersuchten Fällen eine Störung der oberen Harnwege beobachtet werden. Selbst zwei faustgroße Tumoren verursachten keine Stauungserscheinungen.

7. Reflux kam bei Papillomen nicht zur Beobachtung. Beim Carzinoma solidum einmal auf der erkrankten Seite.

8. Durch den gleichzeitigen Aufschluß über den funktionellen Zustand der Niere neben der Kontrastdarstellung der Harnwege, ist die intravenöse Pyelographie den anderen röntgenologischen Methoden überlegen. Wir erzielen selbst dann noch Urogramme, wenn die retrograde Darstellung aus anatomischen oder andern klinischen Gründen untersagt ist.

Die Ausführung des i. v. Pyelogramms bei jedem Blasentumor oder auch dem Verdacht auf eine Geschwulst, gehört zu den Forderungen fortschrittlich-urologischer Diagnostik. Der von *Lauber* und *Herbst* betonte Wert der intravenösen Pyelographie bei der Diagnose der Blasentumoren und die Angaben über frühe Schädigung der zugehörigen oberen Harnwege, fanden an Hand des Krankenmaterials der Marburger Klinik ihre volle Bestätigung. Die Beobachtungen *Heckenbachs* über den anatomischen und dynamischen Zustand der oberen Harnwege waren beim Marburger Krankengut nicht immer gegeben; bei ihrem Vorhandensein haben sie sicherlich größeren diagnostischen Wert.

Literatur

- Böminghaus, Lauber und Pflaumer: Wann i. v. P. und wann retrograde Pyelographie? Ztrbl. f. Chir. 1939.
- Boshammer: Lehrb. d. Urologie.
- Cosanne: Eignet sich die i. v. P. als Funktionsprüfung? Diss. Marburg 1941.
- Chevalla: Behandlung der Blasentumoren. Ztschr. f. urolog. Chir. Bd. 35.
- Fuchs: Blasentumoren. Ztschr. f. urolog. Chir. 17.
- Heckenbach: Blasengeschwülste. Ztschr. f. Urologie, 32. Bd.
- : Behandlung der Blasengeschwülste. Dt. Med. Wochenschr. 64. Jahrg.
- : Behandlung der Blasengeschwülste. Ztschr. f. Urologie, 33. Bd.
- Herbst: Zur Klinik und Therapie der Blasencarcinome. Ztschr. f. Urologie, Bd. 34.
- : Zur Frage der Harnleitereinpflanzung in den Darm unter Totalentfernung der Blase. Ztschr. f. Urologie, 35. Bd.
- Hornmuth: Bericht über Urologischen Kongreß von Heusch. Ztschr. f. Urologie, Bd. 32.
- Lauber: Behandlung der Blasengeschwülste. Med. Klin. 42, Nr. 14.
- : Das i. v. P. beim Steinleiden. Dt. Ztschr. f. Chir. 257. Bd.
- : Die intravenöse Pyelographie im Rahmen der urologischen Diagnostik. Dt. Ztschr. f. Chir. 1933.
- Mennenga: Beitrag zur Symptomatologie und Morphologie der epithelialen Blasengeschwülste. Dt. Ztschr. f. Chir. Bd. 245.
- Prates: Bericht über Blasen-Ca. und Hydronephrose. Ztschr. f. Urologie, Bd. 33.
- Ribbert-Hamperl: Lehrb. d. Pathologie.
- Specht: Versuche zur Kontrasterhöhung der i. v. P. Diss. Marburg 1938.
- Schulte: Über die Vorgänge in der Niere bei akuten Stauungszuständen in den oberen Harnwegen. Diss. Marburg 1936.
- Sorge: Erweiterungszustände am Nierenbecken und Harnleiter und ihr röntgenologischer Nachweis. Diss. Marburg 1937.

Lebenslauf

Ich wurde am 10. September 1921 in Kleve (Niederrhein) als Sohn des Bankdirektors Bernhard Handrup geboren. In Köln besuchte ich 4 Jahre lang die Grundschule und legte nach weiteren 8 Jahren an der Oberschule für Jungen in Köln-Lindenthal meine Reifeprüfung ab. Im Sommer 1939 genügte ich meiner Arbeitsdienstpflicht. Darauf studierte ich in Marburg und Köln und bestand 1940 in Köln die ärztliche Vorprüfung. 1941 wurde ich zum Wehrdienst einberufen. Vom Wintersemester 1942 an studierte ich wieder in Marburg und beendigte mein klinisches Studium hier mit dem Staatsexamen am 1. 4. 1945.

Meine akademischen Lehrer waren

in Marburg: *Alverdes, Becher, Becker, Benninghoff, Bach, Claussen, Eigler, Falk, Fliege, Förster, Grüneisen, Gruiter, Habs, Heuser, Klapp, Lauber, Meerwein, Mondry, Pfannenstiel, Schwenkenbecher, Schmidt-Schleicher, Ruete, Versé, Wiedhopf, Winkler;*

in Köln: *Alder, Baumeister, Claussen, Kirchner, Klenk, Lullies, Mies, Sierp, Stadtmüller. Starck.*

Marburg (Lahn), den 3. April 1945.

